



**UNIVERSITE SIDI MOHAMED BEN ABDELLAH**  
**FACULTE DES SCIENCES ET TECHNIQUES**  
**DEPARTEMENT DE BIOLOGIE**

**Projet de Fin d'Etudes**

**Licence Sciences & Techniques**  
**Sciences Biologiques Appliquées et Santé**  
**(LST - SBAS)**

**EVALUATION DU RISQUE DES TROUBLES  
LIPIDIQUES CHEZ LES DIABETIQUES**

**Présenté par : BELCADI Fatima-Zahra**

**Encadré par : Pr. BENCHEIKH Rachid (FST Fès)**

**Dr. MOKAFIH Mounia (Laboratoire HIK)**

**Soutenu le : 11/06/2019**

**I. Devant le jury composé de :**

- **Pr. BENCHEIKH Rachid**
- **Pr. EL FARRICHA Omar**
- **Dr. MOKAFIH Mounia**

**Stage effectué à : LABORATOIRE IBN AL KHATIB, Fès.**

**Année universitaire 2018-2019**

# Dédicaces

*Je dédie ce travail à mes chers parents pour leur affection, leurs conseils, leur sacrifice, leur encouragement, leurs prières et leurs efforts qu'ils ont déployés durant toute ma vie. Je vous présente ma pleine gratitude et mon profond respect, j'espère que Dieu vous donne la longue vie et la bonne santé, je vous aime énormément.*

*En outre ce travail est dédié à toute personne ayant participé de près ou de loin à sa réalisation et à son accomplissement, je vise tout particulièrement les membres du personnel de **L'HOPITAL IBN AL KHATIB** ainsi que tous mes professeurs à la Faculté des Sciences et Techniques.*

*Enfin, je dédie ce travail à tous mes amis (es).*

# Remerciement

Je tiens tout d'abord à remercier Dieu le tout puissant et miséricordieux, qui m'a donné la force la patience d'accomplir ce modeste travail.

Je tiens tout particulièrement à remercier mon encadrante de stage, **Dr. MOKAFIH MOUNIA**, pour son encadrement, son accueil, sa compréhension, sa disponibilité et son aide précieuse qui m'ont été d'une grande utilité.

Je tiens à remercier **Mr. BENCHEIKH RACHID**, mon encadrant du projet et enseignant au département de Sciences Biologiques Appliquées Et Santé de la FSTF, pour son aide, ses conseils fructueux et qui n'a cessé de me prodiguer tout au long mon travail.

Je remercie **Mr. EL FARRICHA OMAR** d'avoir accepté de juger mon travail et de bien vouloir étudier avec attention mon travail.

Mes remerciements sont adressés également à **Mr. ZDAA HASSAN** pour son soutien technique sa patience et l'intérêt qu'il m'a accordé, à m'expliquer et me clarifier les choses. D'une façon générale, je remercie l'ensemble du personnel de L'HOPITAL IBN AL KHATIB, pour l'intérêt qu'ils m'ont porté tout au long de mon stage.

C'est avec beaucoup d'estime et une sincère reconnaissance que je tiens à remercier toutes les personnes qui ont contribuées à l'aboutissement de mon projet.

A toutes ces personnes...

**Merci.**

# Partie pratique

## Matériel et méthodes

A. Le matériel utilisé :.....	15
I. Les appareils utilisés.....	15
II. Les réactifs utilisés.....	16
B. Les techniques à réaliser .....	17
I. Dosage du bilan lipidique.....	17
a) Dosage du cholestérol total	
b) Dosage du cholestérol HDL	
c) Dosage du cholestérol LDL	
d) Dosage des triglycérides	

## Résultats et Discussion

A. Donnée épidémiologiques.....	19
I. Répartition selon le sexe des patients .....	19
II. Répartition selon l'âge des patients.....	19
III. Répartition selon le type de diabète .....	20
IV. Répartition selon le bilan lipidique .....	20
a) Selon le taux des triglycérides.....	20
b) Selon le taux de cholestérol total.....	21
c) Selon le taux du HDL-C.....	21
d) Selon le taux du LDL-C.....	22
e) Selon le taux de la glycémie.....	23
Discussion.....	24
Conclusion.....	25
Bibliographie et webographie.....	26

# Liste des abréviations

ACD : acidocétose diabétique

AFSSAPS : agence national de sécurité sanitaire de l'alimentation et des produits de santé.

CT : cholestérol total

DID : diabète insulino-dépendant

DNID : diabète non insulino-dépendant

DT1 : diabète de type 1

DT2 : diabète de type 2

HDL : lipoprotéine de haute densité (high density lipoprotein)

HIK : Hôpital Ibn Al Khatib

IDL : lipoprotéines de densité intermédiaire

LDL : lipoprotéines de faible densité (low density lipoprotein)

OMS : Organisation mondiale de la santé

TG : triglycérides

# SOMMAIRE

Liste des abréviations	
Introduction générale.....	1
Présentation de la structure d'accueil.....	2
<b>Rappel Bibliographique</b>	
I. LA DYSLIPIDIMIE CHEZ LES PERSONNES DIABETIQUES.....	3
A. GENERALITES SUR LE DIABETE :.....	3
1. Définition :.....	3
2. Critères de diagnostic :.....	3
3. Types de diabète : .....	3
a) Diabète de type 1 (DT1) :.....	3
Diabète de type 2 (DT2) : .....	5
B. LA DYSLIPIDEMIE CHEZ LES DIABETIQUES : .....	5
1. Définition :.....	5
2. Généralités sur les lipides : .....	6
3. Classification de Frederickson des dyslipidémies :.....	6
4. Les anomalies lipidiques :.....	7
a) Anomalie qualitative :.....	7
b) Anomalie quantitative :.....	8
5. La dyslipidémie diabétique : .....	8
a) Dyslipidémie chez les diabétiques de type 1 :.....	8
b) Dyslipidémie chez les diabétiques de type 2 :.....	8
6. Diagnostic de la dyslipidémie :.....	8
7. Traitements : .....	9
II. DYSLIPIDEMIE ET COMA DIABETIQUE.....	10
A. COMA ACIDCETOSIQUE.....	10
1. Définition :.....	10
2. Physiopathologie :.....	10
3. Diagnostic clinique et biologique : .....	11
a) Diagnostic cliniques :.....	11
b) Diagnostic biologiques :.....	12
4. Traitement :.....	14

## ***INTRODUCTION :***

Le diabète est une maladie qui, en l'absence de traitement approprié, peut être à l'origine de graves complications, [1]. Il se caractérise par une élévation anormale du taux de sucre dans le sang. Cette anomalie est due à un dysfonctionnement du pancréas, elle est caractérisée par une augmentation de la production d'urine (polyurie), nécessairement accompagnée d'une soif excessive (polydipsie).

La présence d'une dyslipidémie participe à l'apparition de maladies athéromateuses, ou formation de plaques d'athérome (calcification fibrolipidiques dont la rupture peut provoquer des accidents thrombotiques).

La dyslipidémie est un prédicteur important du risque cardio-vasculaire chez le diabétique. La plupart des données d'intervention thérapeutique agissant sur la dyslipidémie proviennent de patients diabétiques de type 2 pour lesquels la dyslipidémie est étroitement corrélée avec l'insulinorésistance et hyperinsulinémie. Mais le risque accru de maladies cardiovasculaires chez les patients avec le diabète de type 1 ne doit pas être négligé et des traitements de la dyslipidémie sont également à proposer pour ces patients, [2].

### ***➤ Objectif de travail :***

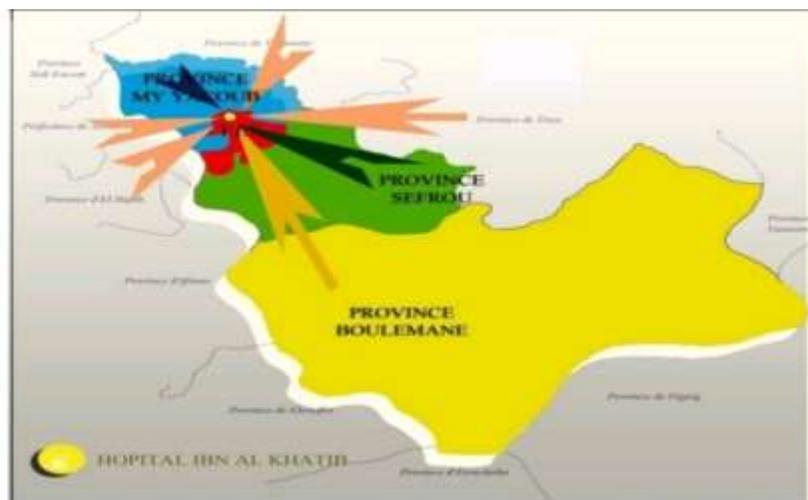
Ce travail a pour objectif :

- \*D'étudier les caractéristiques de la dyslipidémie chez les diabétiques.
- \*D'évaluer le risque de la dyslipidémie.
- \*De diagnostiquer le diabète.

## **Présentation De La Structure D'accueil**

L'hôpital Ibn Al Khatib (HIK) est considéré comme une structure attachée au Centre Hospitalier Régional de Fès, dont le siège est situé à L'hôpital Al Ghassani. La population desservie par le CHR est de près de 1.831.000 selon le recensement de 2014.

L'hôpital a une vocation régionale puisqu'il reçoit également les patients de la région de Fès-Boulemane et même des régions limitrophes.



***Figure 1 : la situation géographique de L'hôpital Ibn Al Khatib.***

### **Présentation du laboratoire :**

Le laboratoire d'analyses médicales fait partie des services d'appui de HIK, il est composé de trois unités sous la responsabilité du Dr. MOKAFIH Mounia responsable du laboratoire central d'analyses médicales :

- ❖ Unité de biochimie, de sérologie et d'hémostase
- ❖ Unité d'hématologie et d'immuno-hormonologie
- ❖ Unité bactériologie

Il se compose de :

- ❖ Salle de réception
- ❖ Salle de prélèvement
- ❖ Lieu de stockage des réactifs et matériels

Le laboratoire traite les prélèvements émanant :

- Des services de soins multidisciplinaires.
- Du service des urgences, du centre des consultations externes.

## **Rappel bibliographique :**

### **I. LA DYSLIPIDIMIE CHEZ LES PERSONNES DIABETIQUES**

#### **A. GENERALITES SUR LE DIABETE :**

##### **1. Définition :**

Le diabète est une maladie chronique qui apparaît lorsque le pancréas ne produit pas suffisamment d'insuline ou que l'organisme n'est pas capable d'utiliser correctement l'insuline qu'il produit, [3]. Il est caractérisé par une hyperglycémie chronique, accompagnée d'une perturbation des métabolismes glucidique, lipidique et protéique.

L'insuline est une hormone naturellement produite en réponse à une élévation du taux du sucre dans le sang. Elle a une action « hypoglycémisante », c'est-à-dire qu'elle fait baisser la glycémie. Elle a l'effet opposé à celui du glucagon, une autre hormone pancréatique qui entraîne une hausse de glycémie.

##### **2. Critères de diagnostic :**

Les critères établis par l'OMS sont :

- Deux glycémies à jeun supérieures à 1,26 g/l (ou 7 mmol/l).
- Ou une glycémie à jeun supérieure à 2 g/l (11 mmol/l), ou une glycémie supérieure à 2 g/l, deux heures après l'ingestion de 75 g de glucose. Chez l'enfant, la quantité de glucose ingérée sera 1,75 g par kg de poids corporel.

##### **3. Types de diabète :**

###### **a) Diabète de type 1 (DT1) :**

On l'appelle aussi le diabète insulino-dépendant (DID), c'est une forme de diabète sucré touchant plutôt les personnes jeunes. Il est dû à la destruction des cellules du pancréas produisant l'insuline. Il se manifeste par une émission d'urine excessive (polyurie), une soif intense (polydipsie) et un appétit anormalement augmenté (polyphagie). Il a aussi pour conséquence un amaigrissement malgré une prise de nourriture abondante, une hyperglycémie supérieure à 1,26 g/l de sucre dans le sang à jeun, ou supérieure à 2 g/l à n'importe quel moment de la journée.

## ❖ Signes et symptômes :

Les symptômes du DID sont :

**Une glycosurie importante :** qui correspond à la mesure de la quantité du glucose dans les urines. Cette valeur est nulle chez une personne saine. A l'exception des femmes enceintes, chez lesquelles le seuil rénal du glucose baisse.

**Une présence d'auto-anticorps :** presque 95% des cas de DT1 chez l'enfant on observe la présence d'auto-anticorps : anti-ilot (ICA), anti-insuline (IAA). Ce qui confirme que la plupart des cas de DT1 de l'enfant de l'adolescent sont de nature auto-immune.

**Une baisse de l'hémoglobine glyquée :** il correspond au dosage de la fraction de l'hémoglobine qui piège le glucose de façon proportionnelle à la glycémie. L'Hb reflète la glycémie moyenne sur une période d'environ 2 à 3 mois. Le taux normal est inférieur à 6% de la totalité des Hb. Chez un diabétique, ce taux peut être supérieur à 10%.

## ❖ Traitement :

Actuellement il n'existe aucun traitement pour guérir le DT1. En revanche, les thérapies existantes permettent au patient diabétique de mener une vie normale, et de réduire les effets néfastes de la maladie. Le traitement du DT1 comprend ainsi :

- ✚ Régime équilibré.
- ✚ Exercice physique.
- ✚ Autosurveillance (glycémie et cétonurie).
- ✚ Dosage trimestriel de l'Hb glyquée.
- ✚ Surveillance médicale régulière.
- ✚ Bilan annuel des complications.

**L'hémoglobine glyquée** est une hémoglobine sur laquelle s'est fixée une molécule de glucose. Le dosage de l'hémoglobine glyquée est utilisé pour le suivi des personnes diabétiques, en complément du dosage de la glycémie. Chez les personnes non diabétiques le pourcentage de l'HbA1c est compris entre 4% et 6%.

## ***b) Diabète de type 2 (DT2) :***

Il apparaît surtout chez des personnes en surpoids après 40 ans, il s'agit d'une pathologie hétérogène, caractérisé par une hyperglycémie chronique due à une insuffisance de la capacité du pancréas à faire face à l'état d'insulinorésistance, le plus souvent en rapport avec le surpoids.

Dans un deuxième temps, la fabrication d'insuline par le pancréas diminue progressivement entraînant l'apparition d'une hyperglycémie.

### **❖ Signes et symptômes :**

Le DT2 est généralement asymptomatique durant plusieurs années, son dépistage et son diagnostic reposent sur l'examen biologique à jeun ou après une hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO), il représente un facteur de risque cardiovasculaire.

### **❖ Traitement :**

Ce traitement a pour objectif d'éviter ou de retarder les complications liées à l'évaluation de la maladie, il comprend :

**L'éducation thérapeutique du patient :** le patient devra avoir un exercice physique régulier afin de réduire le surpoids, avoir une alimentation équilibrée, enfin il doit respecter les prescriptions diététiques et médicamenteuses, [4].

**Les traitements par les antidiabétiques oraux :** à ce jour, seuls la metformine et peut-être, le glibenclamide, parmi les antidiabétiques oraux, ont démontré leur efficacité dans la réduction de la morbidité et la mortalité associées au DT2.

## ***B. LA DYSLIPIDEMIE CHEZ LES DIABETIQUES :***

### ***1. Définition :***

La dyslipidémie est un changement du taux normal d'un ou de plusieurs lipides sanguins. Ces lipides sanguins sont :

- Le cholestérol total et ses fractions : le HDL-cholestérol et le LDL-cholestérol.
- Les triglycérides.

Les deux formes de dyslipidémie les plus courantes sont l'hyperlipidémie familiale combinée (type IIb) et l'hypertriglycéridémie familiale (type IV).

Elles sont liées à une consommation excessive de lipides et de glucides alimentaires, en effet la consommation

très élevées en sucre ou en glucides intervient à la transformation du glucose en graisses (acides gras), cette transformation est appelée la **lipogenèse**, favorisant l'accumulation de graisses dans le foie ou dans le tissu adipeux.

## **2. Généralités sur les lipides :**

Les lipides sanguins sont des matières grasses présentes dans la circulation sanguine. Ils sont constitués de cholestérol libre, cholestérol estérifié, d'acide gras, de phospholipides et de triglycérides. Le cholestérol est d'origine exogène (l'alimentation) et endogène par synthèse hépatique.

Comme les graisses ne sont pas solubles dans l'eau, c'est liées à des protéines qu'elles circulent dans le sang sous différentes formes de lipoprotéines : Chylomicrons, VLDL, LDL, et HDL.

**Les chylomicrons :** Sont la forme de transport des lipides alimentaires (triglycérides), ils contiennent 85-95% de triglycérides, d'origine exogènes entérocytaire.

**Les VLDL :** se forment dans le foie et transportent les triglycérides vers les tissu hépatiques, ils correspondent à une forme intermédiaire qui sera catabolisée par la TG lipase hépatique en IDL, puis en LDL.

**Les LDL :** ils transportent le cholestérol du foie aux cellules de l'organisme. Les LDL dérivent des VLDL et sont riches en cholestérol. Les LDL en excès s'oxydent et peuvent se déposer sur la paroi interne des artères et forment une plaque d'athérome, ce qui entraîne l'athérosclérose. C'est le « **mauvais** » cholestérol.

**Les HDL :** Sont la forme de retour du cholestérol vers le foie, ils sont capables de capter le cholestérol à la surface des cellules. Les HDL sont riche en cholestérol et en lipoprotéines A1. Une concentration élevée des HDL-cholestérol est un facteur protecteur du risque cardiovasculaire. Il est considéré comme le « **bon** » cholestérol.

## **3. Classification de Frederickson des dyslipidémies :**

Actuellement, la classification des dyslipidémies utilisée est la classification internationale de Frederickson, Il existe six grandes classes de dyslipidémies dont les deux formes de dyslipidémie les plus courants sont l'hypertriglycéridémie familiale (type VI) et l'hyperlipidémie familiale combinée (type IIb). Le principe de cette classification repose sur les données de l'électrophorèse des lipides sériques, [5].

*Figure 2: Les types de la dyslipidémie*

Type	Concentration sérique du cholestérol et des triglycérides	Lipoprotéines affectées	Résultats biochimiques	Type
<b>I</b>	-Cholestérol élevé -Triglycérides élevés	-Chylomicrons augmentés	-Sérum lactescent après centrifugation  -Cholestérol normal et triglycérides augmentés	Hypercholestérolémie majeure
<b>IIa</b>	-Cholestérol > 2.50 g/l -Triglycérides normaux	-LDL augmentées	-Sérum à jeun -Cholestérol augmenté -Triglycérides normaux	Hypercholestérolémie majeure
<b>IIb</b>	-Cholestérol et triglycérides élevés	-LDL et VLDL élevés	-Sérum opalescent à jeun -Cholestérol et triglycérides augmentés	Dyslipidémie mixte
<b>III</b>	-Cholestérol élevé -Triglycérides très élevés	-Excès de LDL	- Sérum opalescent à jeun -Cholestérol et triglycérides augmentés	Dyslipidémie mixte
<b>IV</b>	-Cholestérol normal -Triglycérides très élevés	-VLDL augmentées	-Sérum trouble à jeun -Cholestérol normal ou modérément élevé et triglycérides augmentés	Hypertriglycéridémie majeure
<b>V</b>	-Cholestérol un peu augmenté -Triglycérides très élevés	-Chylomicrons et VLDL	-Sérum opalescent à jeun -Cholestérol et triglycérides augmentés	Hypertriglycéridémie majeure

#### **4. Les anomalies lipidiques :**

##### **a) Anomalie qualitative :**

Les principales anomalies quantitatives, observées chez 50% des patients diabétiques de type 2, sont l'augmentation des triglycérides plasmatiques et la diminution des LDL-C. le taux plasmatique du LDL-C est le plus souvent normal ou légèrement augmenté. Des anomalies similaires sont observées chez les intolérants au glucose et parfois chez les obèses non diabétiques.

### *b) Anomalie quantitative :*

Les anomalies qualitatives, observées au cours du diabète du type 2, sont susceptibles de favoriser la survenue d'accidents cardiovasculaires, en raison de leur caractère athérogène. On note comme principales anomalies : des particules de VLDL de grande taille et riches en triglycérides, une modification de la composition des LDL-C qui sont denses et de petite taille, une augmentation de l'oxydation du LDL-C, un enrichissement du HDL-C en triglycérides est une augmentation de la glycation des apolipoprotéines. Les LDL oxydés et glyqués ont in vitro une clairance réduite, leur épuration par les macrophages est responsable de la formation de cellules spumeuses qui initient le processus d'athérogénèse, [6].

## *5. La dyslipidémie diabétique :*

### *a) Dyslipidémie chez les diabétiques de type 1 :*

Les diabétiques de type 1 bien contrôlés sur le plan glycémique ont des concentrations des paramètres lipidiques usuels similaires à ceux d'une population générale. Des anomalies quantitatives des lipoprotéines sont rares, en dehors du diabétique de type 1 avec atteinte rénale. Mais les altérations qualitatives des lipoprotéines sont fréquentes et conduisent globalement à une augmentation des particules LDL et à une diminution du pouvoir antiathérogène des particules HDL. L'abaissement du HDL-C est plus à risque d'événements cardiovasculaire.

### *b) Dyslipidémie chez les diabétiques de type 2 :*

La dyslipidémie du diabétique de type 2 est caractérisée par des anomalies à la fois quantitatives et qualitatives des lipoprotéines avec une augmentation modérée des triglycérides plasmatiques, un abaissement variable du taux de HDL-C et une accumulation de lipoprotéines résiduelles enrichies en cholestérol.

Le taux de LDL-C est peu différent de celui observé dans une population générale, mais les particules LDL sont particulièrement athérogènes en raison de modifications qualitatives avec en particulier la présence d'un excès de LDL petites et denses et glycation de l'apoprotéine B des LDL. Ces modifications qualitatives des LDL induisent une augmentation de la susceptibilité à l'oxydation, une épuration plasmatique réduite et une augmentation de la rétention dans la paroi artérielle.

## *6. Diagnostic de la dyslipidémie :*

Le diagnostic d'une dyslipidémie repose sur l'exploration d'une anomalie lipidique (**L'EAL**), comportant le dosage du cholestérol total (CT), du HDL-cholestérol (HDL-C) et des triglycérides (TG), [7]. Le plus souvent, le LDL-C est calculé selon la formule de FRIEDEWALD, à condition que les triglycérides soient inférieurs à 4 g/l (4,6 Mm) :

$$LDL = CT - HDL - TG/5 \text{ (Concentration en g/l)}$$

$$LDL = CT - HDL - TG/2,2 \text{ (Concentration en mM)}$$

Le sujet doit être à jeun depuis 12 h, sans avoir modifié ses habitudes alimentaires les jours précédents à distance d'une affection aigue.

Si les TG sont  $>$  ou  $=$  à 4 g/l (4,6 mM), quel que soit le niveau de cholestérol total (CT), le LDL-C ne peut être calculé, un dosage direct du LDL-C est possible.

## 7. Traitements :

Dans de nombreux cas, un traitement diététique bien conduit peut permettre d'éviter l'instauration d'un traitement médicamenteux.

- Diminution de la consommation des graisses d'origine animale (acide gras saturés).
- Augmenter la consommation de fibres et de micronutriments naturels (vitamine E, folates, caroténoïdes...)
- Correction pondérale si nécessaire
- Eviter la sédentarité : pratique par exemple d'une heure de marche par jour.
- Réduction des apports de sels si HTA associée.

Lorsqu'on un traitement médicamenteux est nécessaire, trois classes de médicaments sont indiquées selon le type de dyslipidémie :

**Statines :** En cas d'hypercholestérolémie (type IIa, IIb et III). Ils font diminuer la synthèse hépatique du cholestérol par inhibition de l'HMG CoA réductase, et augmenter le catabolisme des LDL par surexpression des R-LDL hépatique.

**Fibrates :** En cas d'hypertriglycéridémie majeure, leurs mécanismes d'action est :

- Diminution de la synthèse hépatique
- Augmentation du catabolisme VLDL
- Augmentation de la lipolyse par stimulation de la LPL
- Fixation sur des récepteurs nucléaires (PPAR) apparentés aux récepteurs des hormones stéroïdes.

**Colestyramines :** Hypercholestérolémie de type II.

La colestyramine est une résine basique synthétique échangeuse d'ions, possédant une forte affinité pour les acides biliaires. Elle fixe les acides biliaires sous forme d'un complexe insoluble, inhibant ainsi leur cycle entérohépatique et augmentant leur élimination fécale.

## II. **DYSLIPIDEMIE ET COMA DIABETIQUE**

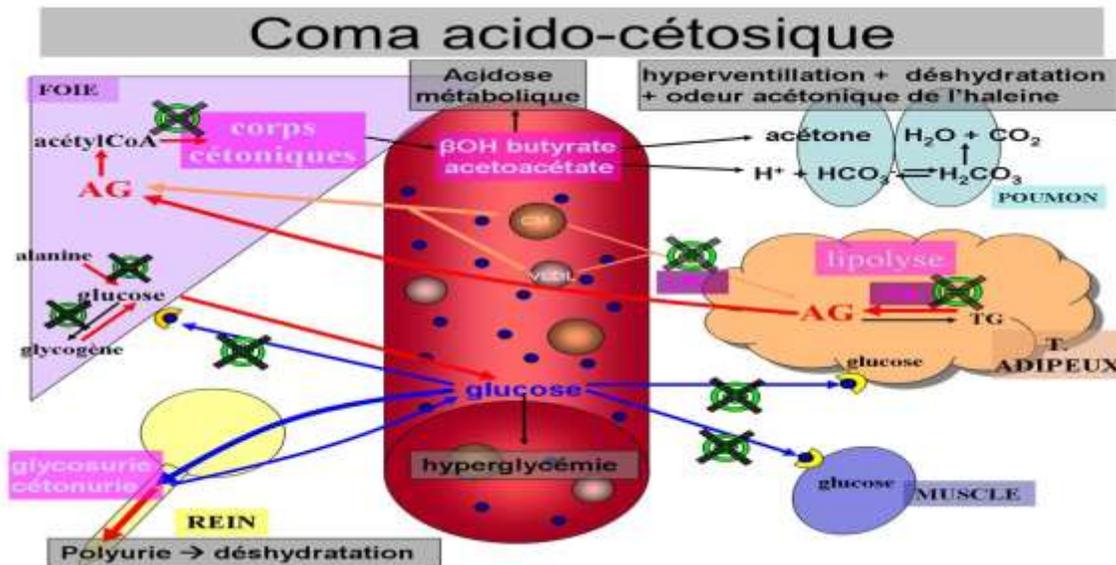
### A. **COMA ACIDCETOSIQUE**

#### 1. **Définition :**

L'acidocétose diabétique (ACD) est la conséquence d'une carence profonde en insuline, et une augmentation des hormones de contre régulation (CA, glucagon, cortisol et GH), son apparition est généralement fréquente chez les diabétiques de type 1, et apparait lorsque les taux d'insuline sont insuffisant pour satisfaire les besoins métaboliques de base. L'acidocétose diabétique peut se produire occasionnellement chez les personnes atteintes de diabète de type 2 dans certaines conditions de stress physiologique, [8]. Elle consiste en l'accumulation de substances toxiques, qui rendent le sang trop acide.

Il est caractérisé par une hyperglycémie, une hypercétonémie et une acidose métabolique.

#### 2. **Physiopathologie :**



*Figure (2) : physiopathologie de l'acidocétose diabétique.*

La carence profonde en insuline chez les patients diabétiques de type 1 ou de Type 2 ce traduit par inhibition de la pénétration du glucose tant dans le tissu adipeux, le foie, que dans les muscles squelettiques, et le catabolisme des triglycérides et des acides aminés se développe. Les concentrations plasmatiques de glycérol et d'acides gras libres (AGL) augmentent du fait de l'absence de limitation de la lipolyse.

Les acides gras libres sont libérés en grande quantité à partir du tissu adipeux et vont servir de combustible aux muscles et aux autres tissus périphériques, mais vont être aussi le substrat pour la formation de corps cétoniques en grande quantité. Dans le foie, la glycogénolyse et gluconéogenèse sont activés en même temps que la synthèse de corps cétoniques.

**\*L'hyperglycémie** : l'insulinopénie absolue ou relative associée à l'augmentation des hormones de contre-régulation est responsable d'une hyperglycémie par l'intermédiaire de 3 mécanismes :

- ✚ l'absence de transport insulino-sensible du glucose dans le tissu adipeux et le muscle.
- ✚ la glycogénolyse hépatique.
- ✚ Et essentiellement une augmentation de la néoglucogenèse.

**\*Acidose et hypercétonémie** : dans le cas de cette carence insulinique et l'augmentation des hormones de contre-régulation glycémique, la lipase hormono-sensible est activé en augmentant la lipolyse, par conséquence il y'a production de grandes quantités de glycérol et d'AGL, ces derniers sont oxydés dans les mitochondries hépatiques aboutissant à la formation de corps cétoniques. De plus, l'hyperglycémie est favorisée par la diminution du catabolisme et de l'élimination urinaire des corps cétoniques. L'accumulation de ces composés qui sont des acides forts est responsable d'une acidose métabolique organique.

**\*Perte hydroélectrolytique** : les pertes hydriques sont fréquentes dans les complications hyperglycémiques du diabète. Elles sont dues en grande partie à la diurèse osmotique secondaire à la glycosurie et la cétonurie, mais aussi aux vomissements, à la fièvre et à l'hyperventilation dans le cas de l'acidocétose.

### **3. Diagnostic clinique et biologique :**

#### **a) Diagnostic cliniques :**

Les éléments cliniques à rechercher lors l'anamnèse sont repris dans ce tableau :

**Tableau 3 : Manifestations cliniques de l'ACD**

- ❖ Polyurie, polydipsie
- ❖ Déshydratation, amaigrissement
- ❖ Asthénie
- ❖ Douleurs abdominales, nausées et vomissements
- ❖ Respiration ample, profonde si  $\text{pH} < 7,1$
- ❖ Obnubilation progressive et perte de conscience

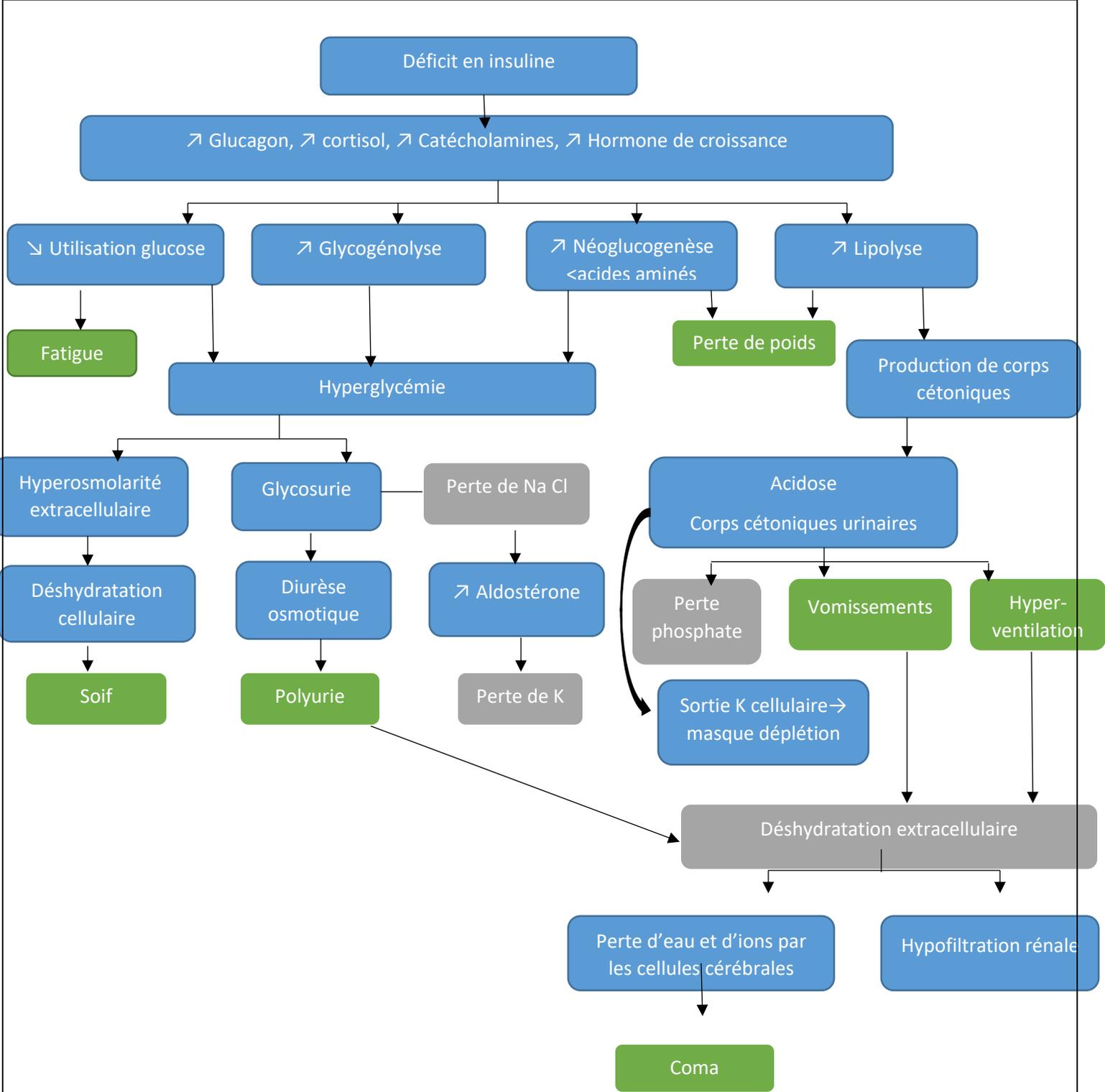
## ***b) Diagnostic biologiques :***

Les examens biologiques indispensables à réaliser d'emblée sont définis dans le tableau suivant :

***Tableau 4 : Examens biologiques***

- ❖ **pH, gaz sanguins**
- ❖ **ionogramme, [phosphate], [calcium]**
- ❖ **urée, créatinine**
- ❖ **hématocrite**
- ❖ **hémoglobine glyquée (HbA1c)**
- ❖ **{insulinémie (avant traitement) ; peptide-C (après traitement)}**

*L'élévation de l'urée et des lipides peut être le témoin de l'hypercatabolisme, celle des protéines totales, de l'hématocrite et des leucocytes peut être le reflet de la déshydratation, [9].*



*Figure (3): pathophysiologie de l'acidocétose, signe cliniques en vert, désordre hydroélectrolytique en gris.*

#### 4. *Traitement :*

Le but du traitement est de bloquer les processus cataboliques responsables de l'ACD. L'insuline est essentielle pour normaliser la glycémie et arrêter la lipolyse et la cétonogénèse.

\***L'insulinothérapie** : Dans les cas légers, des suppléments liquidiens et des injections supplémentaires d'insuline sont nécessaires à quelques heures d'intervalle, jusqu'à ce que les corps cétoniques aient disparu de l'urine ou que leur taux se soit abaissé.

\***La réhydratation** : la correction de la déshydratation et la restauration de la volémie sont les éléments les plus importants du traitement. Cette seule mesure réduit la sécrétion des hormones de contre-régulation et l'insulinorésistance. Durant la 1<sup>ère</sup> heure, il convient d'apporter 1 litre de NaCl 0,9%. Ensuite, la réhydratation doit corriger le déficit hydrique estimé dans les 24 1<sup>ères</sup> heures.

#### \***Correction électrolytes** :

- **Potassium** : il est recommandé d'utiliser un mélange de 2/3 de chlorure de potassium et de 1/3 de phosphate de potassium afin d'éviter une hyperchlorémie et de corriger l'hypophosphatémie. la quantité à administrer est de l'ordre de 20 à 30 mEq/L lorsque la kaliémie est inférieure à 3,3 mEq/L de solution de réhydratation lorsqu'elle est comprise entre 3,3 et 5,3 mmol/L.
- **Phosphate** : il n'y a aucun bénéfice à supplémenter systématiquement en phosphore, [10].

## Matériel Et Méthodes

Ce mémoire de fin d'étude a été effectué au sein du laboratoire de HIK, précisément dans le service de la biochimie. Il s'agit d'une étude rétrospective (du 1/04/2019 au 20/05/2019) qui a pour objectif de diagnostiquer le diabète et d'étudier les caractéristiques biologiques de la dyslipidémie chez les diabétiques, elle a porté sur 66 patients hospitalisés diabétiques de type 1 et 2.

### A. Matériel utilisé :

#### I. Appareils utilisés :

Pour déterminer le bilan lipidique à savoir les triglycérides, cholestérol total, HDL, LDL et la glycémie, nous avons utilisé l'automate de biochimie « Olympus AU 480 ».

#### ❖ Olympus AU 480 :

L'AU480 est un analyseur de biochimie de routine, idéal pour les hôpitaux et les laboratoires d'activité réduite à moyenne, il contient des racks avec 10 échantillons chacun (codes-barres sur les tubes primaires et sur des supports), capacité de 80 échantillons, chargement continu, et la méthode de mélange se fait avec la rotation des palettes après la distribution d'échantillon et des réactifs.



**Figure 3: Automate d'analyses médicales Olympus AU480**

L'analyseur permet la détermination des paramètres biochimiques dans un liquide biologique (sang, urines, liquide d'épanchement ou de ponction). Il peut s'agir du dosage :

- De composés simples comme le glucose, l'urée, la créatinine, le cholestérol, ...
- De cation comme le sodium, le potassium,...
- D'enzymes comme les transaminases, les gamma GT, les phosphatases,...
- De protéines spécifiques (CRP)
- Le liquide céphalo-rachidien (LCR).

Sa composition générale est :

1. Deux rotors tournants des réactifs
2. Station de lavage
3. Un rotor

4. Un mixeur automatique
5. Unité des ions
6. Une seringue robotisée
7. Un portoir des racks
8. Une station de réfrigération

### ❖ Centrifugeuse :

La centrifugation est un procédé qui permet la séparation des composés d'un mélange en fonction de leur densité en les soumettant à une force centrifuge. Le mélange à séparer peut être constitué soit de deux phases liquides, soit de particules solides en suspension dans un fluide. Pour la plupart des analyses médicales on a besoin de sérum ou de plasma du sang.

### **II. Les réactifs utilisés :**

Les réactifs utilisés dans le dosage du bilan lipidique et la glycémie sont spécifiques pour l'analyseur « AU 480 ». Il y'a toujours une calibration des réactifs, par un système calibreur, ainsi qu'un contrôle de qualité avant leur utilisation. Ces réactifs sont :

- ✓ **Triglycérides OSR61118**
- ✓ **HDL-cholestérol OSR6587**
- ✓ **LDL-cholestérol OSR6296**
- ✓ **Cholestérol OSR6516** (pour le dosage du cholestérol total).
- ✓ **Glucose ORS6221** pour le dosage du glucose sanguin (glycémie).

## ***B. Les techniques à réaliser :***

La prise du sang est effectuée sur un sujet à jeun. Le sang prélevé est mis, soit dans des tubes secs, soit recueilli sur héparine, et laissé à température du laboratoire jusqu'à la formation d'un caillot. Après le sang est centrifugé à 4000rpm/min pendant 7min. le sérum est ensuite récupéré pour les différents dosages.

### ***I. Dosage du bilan lipidique :***

#### ***a) Dosage du cholestérol total :***

Le réactif cholestérol utilise une méthode enzymatique pour mesurer le taux de cholestérol dans le sérum et le plasma humains. Le principe de la réaction est le suivant :



→ **Formation d'un précipité rouge.**

#### ***b) Dosage du HDL-cholestérol :***

C'est un test de coloration enzymatique, dont le principe est basé sur la formation des complexes **antigène/anticorps**.



#### ***c) Dosage du LDL-cholestérol :***

- ✓ Dosage de LDL-cholestérol se fait par calcul par la formule de FRIEDWALD.
- ✓ Dosage après ultracentrifugation
- ✓ Dosage direct.

#### *d) Dosage des triglycérides :*

La mesure des triglycérides est utilisée dans le diagnostic et le traitement des patients souffrant de pancréatite aiguë ou chronique, de diabète sucré et d'autres maladies affectant le métabolisme des lipides .Il s'agit d'un **test de coloration enzymatique**, dont le principe de la réaction est le suivant :



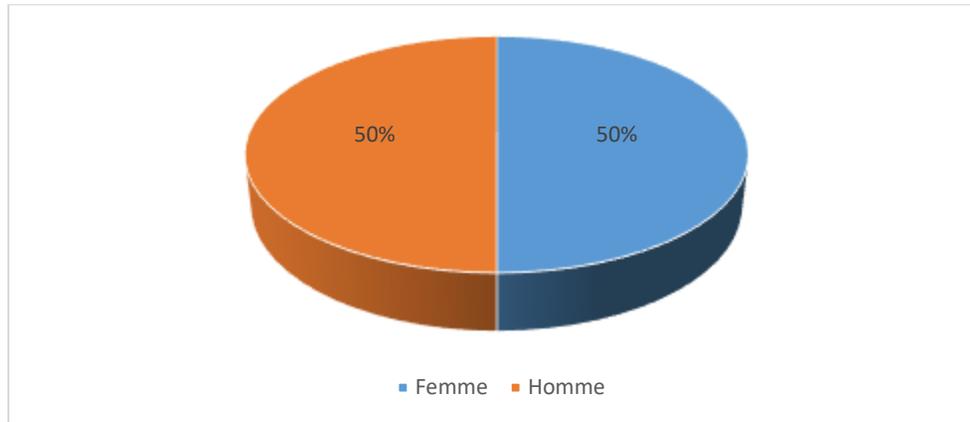
## Résultats et discussion

### A. Données épidémiologiques :

Les résultats des différentes analyses sont représentés sous forme de tableaux et de graphes :

#### I. Répartition des patients selon le sexe :

Dans un premier temps, nous avons étudié la répartition de notre échantillon d'étude selon le sexe :

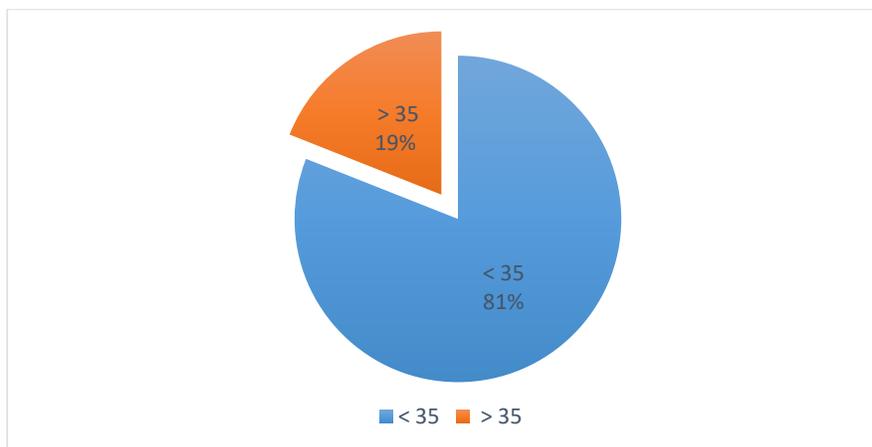


**Figure 1 : Répartition des patients selon le sexe**

- Il y'a une équivalence entre les deux sexes touchés par le diabète.
- Notre échantillon d'étude est randomisé.

#### II. Répartition des patients selon l'âge :

Nous avons étudié la répartition de notre échantillon d'étude selon l'âge. Les résultats obtenus sont illustré ci-dessous :



**Figure (2) : Répartition des patients selon l'âge.**

- La figure ci-dessus montre que le diabète touche toutes les tranches d'âge, mais avec une dominance chez la population âgée de 35 et plus avec un pourcentage de 81%.

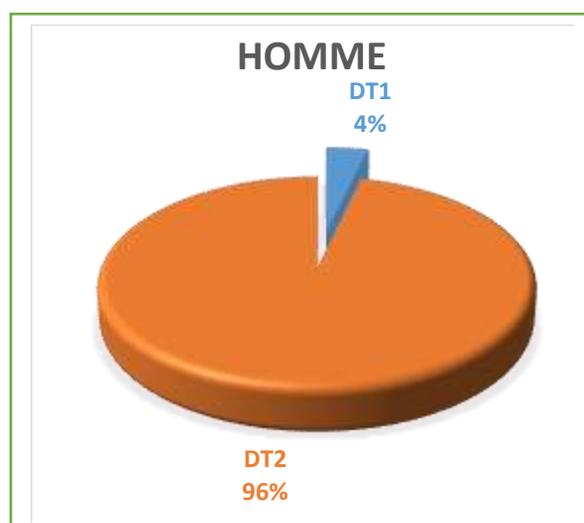
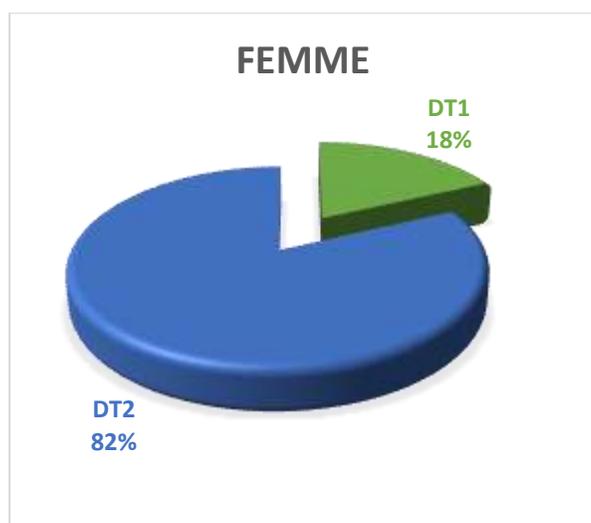
### III. Répartition selon le type de diabète :

La répartition des échantillons selon le sexe le type de diabète est illustré dans le tableau ci-dessous :

**Tableau 1: Répartition des patients selon le sexe et le type de diabète.**

	Diabète de type 1	Diabète de type 2
Nombre de femmes	6	27
Nombre d'hommes	3	30
Pourcentage	13%	87%

Ces résultats sont représentés sous forme des graphes.



**Figure (3) : Répartition des patients selon le sexe et le type de diabète.**

- On note que le diabète de type 2 qui touche la population âgée de 35 ans et plus est présent chez les 2 sexes, masculin et féminin, avec un pourcentage important de 96% et 82% respectivement.

### IV. Répartition des patients selon le bilan lipidique :

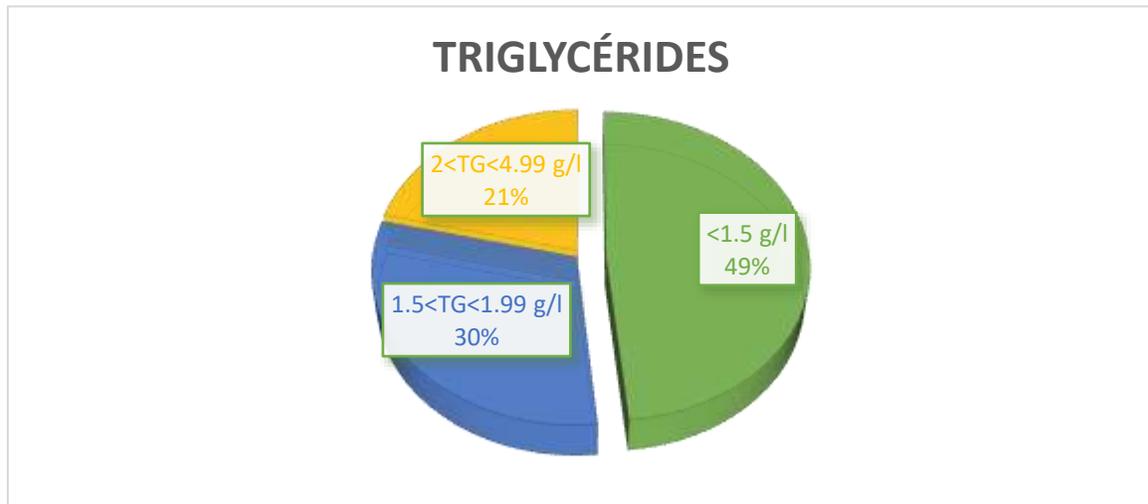
Nous avons traité la répartition de notre échantillon d'étude selon le bilan lipidique :

#### 1. Répartition selon le taux des triglycérides :

La répartition des patients selon le taux des triglycérides est illustrée dans le tableau suivant :

**Tableau (2) : Répartition des patients selon le taux des triglycérides.**

Triglycéride (g/l)	Interprétation	Nombre des patients	Pourcentage
<1.5	Taux normal	32	49%
1.5<TG<1.99	Taux élevé limite	20	30%
2<TG<4.99	Taux très élevé, risque présent	14	21%



**Figure (4) : Répartition des patients selon le taux des triglycérides.**

- Les résultats obtenus montrent que parmi les 66 patients étudiés on a 14% des patients présentent un taux de triglycérides très élevé, et 20% supérieur à la valeur normale.
- Un taux élevé des triglycérides est considéré comme un facteur de risque de maladies cardiovasculaire.

## **2. Répartition des patients selon le taux de cholestérol total :**

Le taux normal de cholestérol totale est < 2g/l, les résultats obtenus sont illustrés dans le tableau ci-dessous :

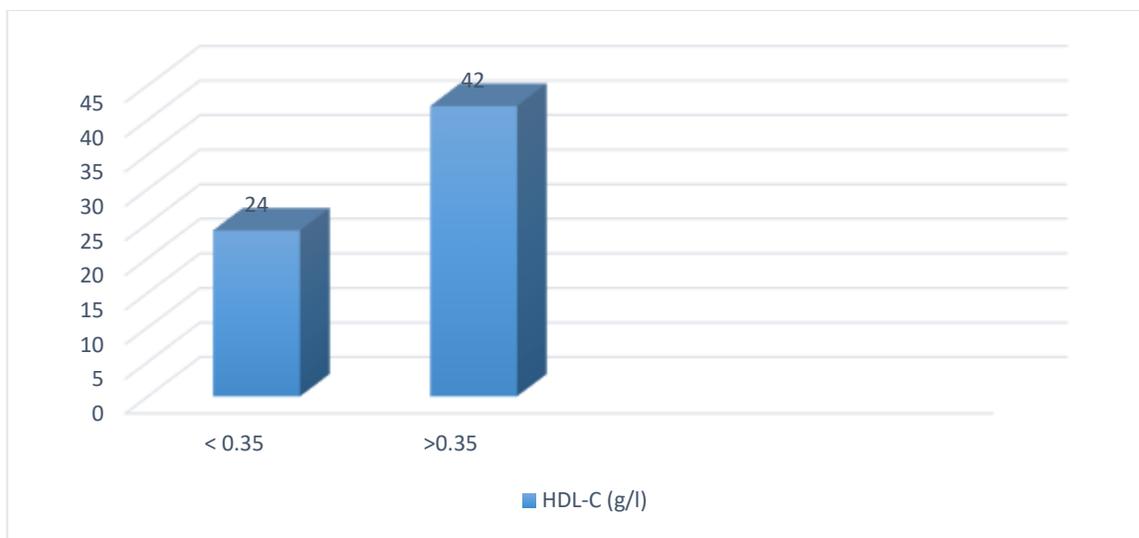
**Tableau (3) : Répartition des patients selon le taux du cholestérol total.**

Cholestérol total (g/l)	Nombre de patients	Pourcentage
<2	40	61%
2<CT<2.39	20	30%
>2.40	6	9%

- Les résultats illustrés dans le tableau montrent que 40% de la population étudiée ont un taux de cholestérol total normal, alors que 6% présentent un taux élevé.
- Le taux élevé de cholestérol total est considéré un facteur de risque majeur de maladie cardiovasculaire.

### **3. Répartition des patients selon le taux HDL-C :**

Il y'a 24 patients qui ont un taux de HDL-C  $<0.35$  g/l, qui est le taux normal, alors que 42 des patients représentent un taux  $>0.35$  g/l.



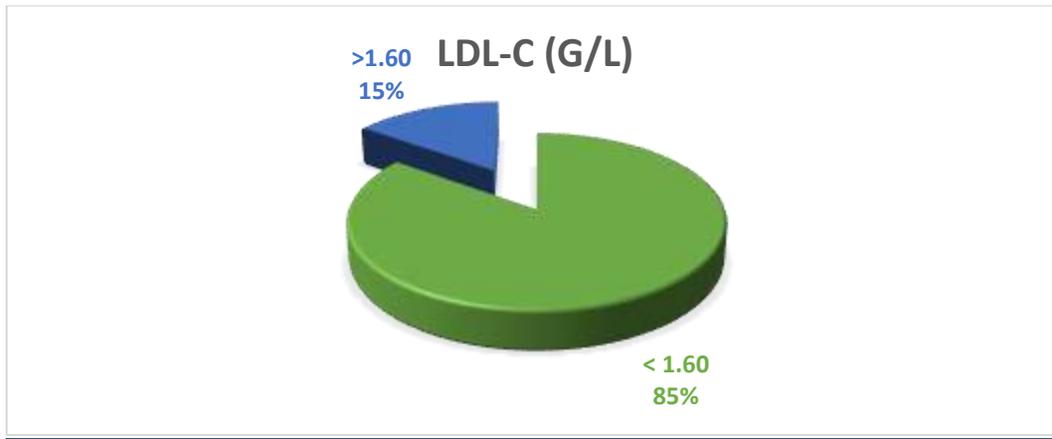
**Figure (5) : Répartition des patients selon le taux du cholestérol HDL.**

D'après le tableau et la figure ci-dessus, on remarque que :

- Il y'a 24 des patients qui ont une valeur inférieure à 0.35g/l de HDL-C, en revanche 42 présentent un taux élevé.
- Une baisse du HDL-C considérée comme un facteur de risque de maladie cardiovasculaire, est souvent observée au cours de certaines dyslipidémies, chez les obèses et dans le diabète sucré.
- Par contre, une élévation de taux de HDL-C semble un facteur de protection contre les maladies cardiovasculaires.

### **4. Répartition des patients selon le taux de cholestérol LDL :**

La population étudiée est constituée de 56 personnes qui ont un taux de LDL-C  $<1,6$  g/l (c'est la valeur normale), tandis que 10 personnes ont un taux  $>1,6$  g/l.

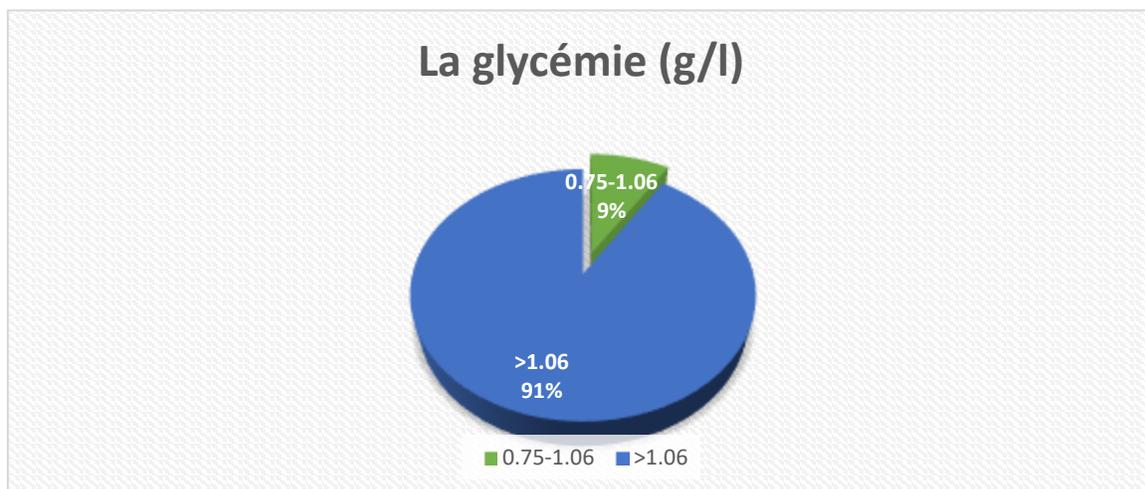


**Figure (6) : Répartition des patients selon le taux du cholestérol LDL.**

- On remarque que 85% de la population étudiée présentent un taux du cholestérol LDL normal inférieure à 1,60 g/l et 15% ont un taux supérieur à 1,60 g/l.
- Le taux élevé du LDL-C est considéré comme un facteur de risque de maladie coronarienne.

#### **5. Répartition des patients selon le taux de la glycémie :**

Nous avons étudié la répartition de notre échantillon d'étude selon le taux de la glycémie, il y'a 6 patients qui ont une glycémie entre 0.75 et 1.06 g/l, et 60 personnes ont une glycémie >1.06 g/l.



**Figure (7) : Répartition des patients selon le taux de la glycémie.**

- D'après la figure (7) on observe que 91% des patients présentent un taux de glycémie supérieur à la normale.
- En revanche 9% ont une glycémie <1.06 g/l, alors la variation du profil lipidique est expliquée par l'effet du traitement hyperglycémiant.

## *Discussion :*

Les résultats obtenus dans cette étude sont réalisés sur 66 patients hospitalisés, dont 33 sont des femmes et 33 sont des hommes. On note que le diabète de type 1 survient chez une population de plus en plus jeune, tandis que le DT2 survient chez une population plus âgée.

La détermination du bilan lipidique, à savoir le dosage de HDL cholestérol, LDL cholestérol et des triglycérides, permet de mettre en évidence des anomalies de métabolisme lipidique (dyslipidémie). On remarque que la plupart de la population étudiée présente des taux élevés des lipides sanguins qui sont considérés comme des facteurs majeurs de risque de maladie cardiovasculaire, notamment de maladie coronarienne.

Une baisse de HDL-C est souvent observée au cours de certaines dyslipidémies, dans le diabète sucré et chez les obèses. Alors que, une augmentation de taux de HDL-C est considérée comme un facteur de protection contre les maladies cardiovasculaires.

Pour les personnes qui sont en coma diabétique, la détermination du bilan lipidique est nécessaire.

- ✓ Selon le ministère de la santé, plus de 2 millions de personnes âgées de 18 et plus sont diabétiques, la moitié d'entre eux ne sont pas conscients de leur état et plus de 15.000 enfant souffrent de cette maladie, la majorité des cas est enregistrée dans les villes avec une prédominance chez les personnes âgées de 56 à 64 ans. Le diabète de type 2 est le plus répandu, puisqu'il représente 95% des cas de diabète.
- ✓ Selon l'étude de l'AMO-CNOPS les femmes représentent 50% des personnes diabétiques en 2016. Cependant le sexe n'est pas le déterminant de cette maladie l'âge l'est. « Généralement, la prévalence du diabète augmente fortement avec l'âge pour atteindre un maximum de 7,6% chez les femmes âgées de 60-75 ans et de 7,5% chez les hommes de même âge », apprend-on auprès de la CNOPS.

## Conclusion :

Le dépistage du diabète est indispensable puisque sa présence est l'un des paramètres permettant l'évaluation du risque cardiovasculaire. En cas d'un grand déséquilibre glycémique le diabète de type 1 s'accompagne d'une dyslipidémie et principalement une hypertriglycéridémie.

La dyslipidémie du diabète de type 2 est souvent une hypertriglycéridémie avec hypoHDLémie et LDL-C normal ou un peu élevé. Le risque de maladie cardiovasculaire athéromateuse, quelle que soit la localisation, est associé positivement au taux de LDL-C et négativement au taux de HDL-C.

Le traitement de la dyslipidémie d'un diabétique est considéré comme un élément clé dans la prise en charge globale du risque cardiovasculaire de ces patients. La statine est le traitement de choix, puisqu'elle diminue le risque relatif de développer une hypercholestérolémie.

Il est clair que le mauvais contrôle d'hygiène de vie ainsi que le manque de connaissance des risques liés au diabète sont responsables de l'état de santé de nos diabétiques.

Un contrôle régulier et permanent de la glycémie et l'hypertension artérielle est une solution pour mieux vivre avec le diabète, également bien s'alimenter peut vous aider considérablement à obtenir un bon contrôle de votre glycémie, ainsi qu'il faut porter une attention particulière aux portions et à la répartition des aliments contenant des glucides.

## **Bibliographie et webographie :**

### ***Bibliographie :***

[2] : Dr Michel Farnier, \*Diabète & Obésité\* vol. 6 numéro 49 Mai 2011.

[6] : Réalité cardiologiques # 303\_Octobre 2014\_Cahier 1 B. TANGUY, V. ABOYANS.

[7] : Steinmetz J. Cholestérol total. In références en biologie clinique. Siest G, Henny J, Schiele F (Eds), Paris : Elsevier ; 127 : 193-1201.

[8] : AFSSAPS, 2000, thème N° 129 Expliquer les facteurs de risques cardio-vasculaire et leur impact pathologique

[9] : Robert JJ : Acidocétose diabétique. In : diabétologie pédiatrique. Czernichow P, Dorchy H, eds. Doin, Paris, 1989 :139-52.

[10] : Fisher JN, Kitabchi AE. A randomized study of phosphate therapy in the treatment of diabetic ketoacidosis. J Clin Endocrinol Metab 1983 ; 57 ; 177-80.

### ***Webographie :***

[1] : [www.doctissimo.fr/html/dossiers/diabete/articles/893-diabete-types-1-et-2.htm](http://www.doctissimo.fr/html/dossiers/diabete/articles/893-diabete-types-1-et-2.htm). (Consulté le 15 Mai 2019)

[3] : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>. (Consulté le 20 Mai 2019)

[4] : [www.who.int](http://www.who.int), novembre 2014. (Consulté le 20 Mai 2019)

[5] : [www.memobio.fr/html/bioc/bi\\_dy\\_fr.html](http://www.memobio.fr/html/bioc/bi_dy_fr.html). (Consulté le 22 Mai 2019)

## Résumé :

Le travail de mon PFE concernant une étude rétrospective réalisée au laboratoire de biochimie de HIK (Fès) a porté sur 66 patients atteints de diabète de type 1 et 2

D'après les résultats, nous avons trouvé que le diabète est très plu répondu chez les femmes âgées de 35 ans et plus (40%). On note ainsi que la majorité de la population présente des taux élevés des lipides sanguins : les triglycérides, le cholestérol total, le HDL-C et le LDL-C, qui sont considérés comme des facteurs de risque de maladie cardiovasculaire, notamment de maladie coronarienne. De plus, souvent au cours de certaines dyslipidémies, dans le diabète sucré et chez les obèses, une baisse de HDL-C est observée.